

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

N° 189

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

Roger DAVID

Né le 1^{er} novembre 1910, à Villedieu-sur-Indre (Indre)

LA PLACE ACTUELLE

DES

SELS D'OR

**DANS LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE
PULMONAIRE**

Président : M. LOEPER, Professeur

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE
PARIS - VI^e

1941

ANNÉE 1941

N°.....

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

Roger DAVID

Né le 1^{er} novembre 1910, à Villedieu-sur-Indre (Indre)

LA PLACE ACTUELLE
DES
SELS D'OR

DANS LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE
PULMONAIRE

Président : M. LOEPER, Professeur

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE
PARIS - VI^e
1941

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY-RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BÉNARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique Médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	VELTER.
	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	HAZARD
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIÉTY	Pathologie médicale.
BERNARD (E.).	Pathologie médicale.
BEZANÇON (J.).	Hydrologie.
BONNET	Bactériologie.
BOULANGER .	Chimie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BROUET	Pathologie médicale.
BULLIARD ...	Histologie.
CACHERA	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.
COSTE	Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger)	Urologie.
DELARUE ...	Anatomie pathologique.
DELAY	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.).	Physique.
DESOILLE ...	Médecine légale.
DIGONNET ..	Obstétrique.
DOGNON	Physique.
FEVRE.....	Pathologie chirurgicale.
FUNCK-BREN- TANO.....	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD ...	Parasitologie.
GARCIN	Pathologie médicale.
M ^{me} GAUTHIER- VILLARS ...	Anatomie pathologique.
N... ..	Physiologie.
DE GENNES ..	Pathologie médicale.

MM.

GIROUD	Histologie.
HAGUENAU ..	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUÉJOUL..	Obstétrique.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LENÈGRE	Pathologie médicale.
M ^{me} J. LÉVY..	Pharmacologie.
MARCHAL ...	Pathologie médicale.
MÉNÉGAUX ..	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET ..	Pathologie médicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PATEL	Pathologie chirurgicale.
PETIT-DUTAIL- LIS	Pathologie chirurgicale.
RENARD	Ophtalmologie.
RICHET	Physiologie.
SÈNEQUE	Pathologie chirurgicale.
SICARD	Pathologie chirurgicale.
SOULIE	Pathologie médicale.
SUREAU	Obstétrique.
TURPIN	Pathologie médicale.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY- BERT	Physiologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
HEITZ-BOYER.	Pathologie chirurgicale.
HUGUENIN....	Anatomie pathologique.

MM.

	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER ..	Obstétrique.
NEVEU- LEMAIRE ..	Parasitologie.
PIEDELIEVRE.	Médecine légale.
VAUDESCAL .	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	Clinique médicale.	BASSET.	Clinique chirurgicale.
BRULÉ.		BROCQ.	
CATHALA		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
CHEVALLIER		DE GAUDART	
PONZELOT.		D'ALLAINES.	
DUVOIR.		FEY.	
GASTINEL		LEVEUF.	
LAROCHE (G.).		MOULONGUET.	
MOREAU		MOURE.	
LIAN.		QUÉNU.	
SÉZARY.			
MM.			
ECALLE.	Clinique obstétricale.		
METZGER.			
PORTES.			
VIGNES.			

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
N... ..	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1793, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE ET A MA MERE

*Dont la vie fut un exemple de dé-
vouement et de sacrifices.*

A MA FEMME ET A MON PETIT JACQUES

En témoignage de mon amour.

A MA SŒUR ET A MON BEAU-FRERE

A MON ONCLE A MA TANTE ET A MON COUSIN

A MON COUSIN ET A MA COUSINE

*Grâce à qui j'ai pu continuer mes
études.*

A MES PARENTS — A MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MAURICE LOEPER

Professeur de Clinique médicale à la Faculté

Membre de l'Académie de Médecine

Commandeur de la Légion d'Honneur

*Hommage de ma très respectueuse
reconnaissance.*

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR RENÉ MIGNOT

Ancien Chef de Clinique de la Faculté

Ex-Assistant à l'Hôpital Broussais-la-Charité

Chef de Service des Voies respiratoires à l'Hôpital d'Argenteuil

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR CUNEO

MONSIEUR LE PROFESSEUR BEZANÇON

MONSIEUR LE PROFESSEUR BAUDOIN

MONSIEUR LE DOCTEUR ARMAND DELILLE

MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ MARTIN

A MES MAITRES DE L'HOPITAL D'ARGENTEUIL

MONSIEUR LE DOCTEUR DE GRISSAC

MONSIEUR LE DOCTEUR LUMIERE

MONSIEUR LE DOCTEUR J.-M. AUCLAIR

MONSIEUR LE DOCTEUR BERTRAND

A MESSIEURS LES DOCTEURS

JACQUES AUCLAIR, QUERIAULT, FRANTZ, MARET,
GRENIER, GROS, MONTARNAL

A MES CAMARADES D'INTERNAT

A MES PARENTS — A MES AMIS

INTRODUCTION

La chimiothérapie antituberculeuse a suscité depuis le début du siècle, de multiples recherches et a fait naître de grandes espérances, toujours déçues.

Aussi, quand, en 1924, Mölgaard préconisa les sels d'or et les présenta au monde médical comme un remède vraiment efficace de la tuberculose pulmonaire, sa découverte fut accueillie avec enthousiasme et fut immédiatement soumise à une vaste expérimentation en France et à l'étranger.

Les résultats obtenus ne confirmèrent pas les prévisions optimistes de l'auteur danois et les opinions les plus diverses furent émises sur la valeur de l'aurothérapie.

Après plus de quinze ans d'application, il convient de se demander si les sels d'or méritent d'être conservés dans la thérapeutique antituberculeuse et, dans l'affirmative, de discuter la place qu'ils doivent y occuper.

Bien que de nombreux auteurs particulièrement qualifiés aient discuté cette épineuse question et l'aient résolue en des sens assez différents, nous voulons tenter, dans ce modeste travail, une mise au

point de ce délicat problème, en nous inspirant de nos lectures et des constatations que nous avons pu faire dans un important service de phtisiologie.

Après un bref rappel historique, nous envisagerons les fondements de la méthode. Puis nous exposerons ses dangers et ses avantages. Enfin, nous chercherons à déterminer les conditions de son emploi et la place réelle qu'elle mérite d'occuper dans la phtiothérapie moderne.

HISTORIQUE

L'idée d'utiliser l'or dans le traitement de la tuberculose pulmonaire est très ancienne. Dès le dix-septième siècle, Paracelse préconisait ce médicament dans la cachexie des phtisiques.

Mais ce n'est qu'avec les travaux d'Ehrlich sur le traitement chimique des maladies parasitaires que fut ouverte la chrysothérapie moderne. Cet auteur démontra, en effet, les propriétés antiseptiques du cyanure d'or qui, *in vitro*, arrête le développement du bacille de Koch. En 1913, Bruck et Gluck publièrent un important mémoire sur le cyanure d'or et de potassium. Un certain nombre d'auteurs expérimentèrent ce produit, mais sa grande toxicité ne permit pas d'en généraliser l'emploi.

Dès 1845, deux chimistes français, Fordos et Gelis, avaient découvert le thiosulfate d'or et de sodium sous une forme brute et, en 1907, Gilbert et Deval en avaient entrepris l'étude expérimentale. Ce fut Möllgaard qui parvint à l'obtenir à l'état d'extrême pureté, par la méthode des cristallisations successives, et c'est sur lui que se fixa le choix de l'auteur danois. Ce biologiste, poursuivant une série d'études sur la tubercu-

lose des bovidés, traite un certain nombre d'animaux avec ce produit qui, infiniment moins toxique, peut être injecté impunément à des animaux tuberculeux, particulièrement à des veaux. Il enraye alors le développement de la tuberculose expérimentale.

Le 28 octobre 1924, Mölgaard communique à la Société danoise de Médecine interne, les résultats que lui avaient permis d'obtenir quatre années d'expérimentation et présenta sous le nom de « *Sanocrysine* » le nouveau remède comme destructeur du bacille de Koch et modificateur du tissu tuberculeux.

Cette communication suscita un très grand intérêt et entraîna immédiatement une double série de recherches expérimentales et cliniques.

Madsens et Morch vérifièrent qu'en effet, ce médicament s'oppose au développement de la tuberculose expérimentale et présentèrent une série d'animaux qui, comparés à des témoins, étaient restés manifestement indemnes.

Au point de vue clinique, Knud Secher présente en même temps, à la même société, plusieurs malades, dont l'état avait été nettement amélioré par la nouvelle méthode. Knud Faber, utilisant à son tour le médicament, déclarait qu'aucun traitement de la tuberculose ne lui avait paru aussi efficace.

Dès cette époque, la sanocrysine connut une grande vogue et fut largement expérimentée dans de nombreux pays. Introduite en France par L. Bernard, elle fut l'objet de nombreuses et sérieuses recherches. En 1926, elle fut soumise à une commission d'enquête à

la Société d'Etudes scientifiques sur la Tuberculose, qui entendit les rapports de L. Bernard, de F. Bezançon, de E. Rist, de E. Sergent. D'une façon générale, les conclusions de cette enquête ne furent pas très favorables au nouveau médicament. Seul, L. Bernard se montra partisan de la méthode, dont il demeura jusqu'à sa mort un des plus ardents défenseurs.

Cependant, à l'enthousiasme des premiers moments succédèrent la méfiance et le scepticisme chez la plupart des auteurs. C'est alors que F. Dumarest et H. Mollard s'attachèrent à modifier la posologie et préconisèrent la méthode des doses faibles, estimant que la médication ainsi administrée était efficace et cessait d'être dangereuse. Ils introduisirent dans cette thérapeutique la notion féconde de l'auro-tolérance et de l'auro-résistance. L'aurothérapie entra alors dans la pratique médicale courante.

En 1932, elle fut une des questions mises à l'ordre du jour de la VIII^e Conférence internationale de la Tuberculose, à La Haye. Elle y fut l'objet de nombreux rapports et d'une importante discussion. Le rapport général du professeur Sayé se montra d'un optimisme extrême, l'auteur affirmant que la méthode « ouvre des perspectives de guérison insoupçonnées ». Des opinions souvent incertaines et contradictoires qui furent exprimées, il est difficile de dégager une doctrine. Certains insistèrent sur l'inefficacité du médicament et sur ses dangers ; d'autres se montrèrent nettement favorables ; le plus grand nombre fit de sérieuses réserves.

Depuis ces débats, se dessine, parmi les phtisio-
logues, une réaction contre l'abus des sels d'or dans
le traitement de la tuberculose pulmonaire. Au cours
de ces dernières années, ce mouvement n'a fait que
s'accroître, et, si quelques-uns lui accordent encore
leur crédit, la plupart tendent à restreindre l'emploi
des sels d'or et à leur donner la place limitée qu'ils
méritent. Parmi les publications les plus récentes,
nous citerons celles du professeur Sergent, de E. Rist,
du professeur Castaigne, de R. Benda, de P. Bour-
geois, de U. Guinard, de M. Nouvion, de A. Dufourt,
de R. Burnand, de P. Veran, etc...

LES BASES DE LA CHRYSOTHERAPIE

La chimiothérapie antituberculeuse, comme toutes les autres chimiothérapies, a pour but de trouver une substance qui agisse sur le bacille de Koch dans les lésions tuberculeuses, tout en laissant intacte la vitalité de tissus sains et en n'exerçant aucun effet nocif sur l'organisme.

On doit donc se demander si les sels d'or répondent à ce double desideratum, et se poser deux questions :

- 1° Les sels d'or sont-ils dangereux ?
- 2° Les sels d'or sont-ils actifs ?

1° Les sels sont-ils dangereux ?

Tous les auteurs sont unanimes à reconnaître les accidents que peut provoquer la chrysothérapie. Nous n'avons pas l'intention de les exposer dans leurs détails. Cependant, il est utile de les rappeler, afin de pouvoir les éviter. Ils portent sur les différents appareils de l'organisme.

Nous ne parlerons pas des quelques incidents immédiats qui suivent l'introduction des sels d'or surtout consécutifs aux injections intraveineuses et qui

consistent en malaise général, vertiges, nausées, allant parfois jusqu'au vomissement et réactions thermiques de types divers.

Les accidents cutanés ne sont pas rares et généralement annoncés par du prurit. Ils se manifestent par des érythèmes divers, très polymorphes, pouvant aller jusqu'à l'érythrodermie; le lichen a été signalé.

Du côté des muqueuses, la stomatite aurique est bien connue des phthisiologues, mais n'est pas très fréquente.

Les troubles digestifs sont d'intensité variable. Ils peuvent consister en nausées et même vomissements pouvant entraîner une anorexie insurmontable et une importante perte de poids, accompagnée dans certains cas de douleurs épigastriques. La diarrhée avec ou sans coliques est un accident relativement fréquent. Chiray a signalé des coliques vésiculaires. Dans de très nombreux cas, ces troubles dyspeptiques doivent être attribués à une insuffisance hépatique plus ou moins marquée.

Les accidents hépatiques sont en effet assez habituels. Ils surviennent surtout chez des tuberculeux dont le foie est souvent altéré et le régime mal réglé. Cliniquement ce sont avant tout des ictères relativement rares, généralement du type catarrhal.

Les fonctions rénales ne sont pas à l'abri des intoxications auriques; dans la grande majorité des cas, l'albuminurie est le seul symptôme observé, le pronostic est bénin. On a cependant signalé de véritables néphrites exceptionnellement mortelles.

Les manifestations nerveuses ont été étudiées par Th. Alajouanine, Mauric et Fauvert et consistent en névralgies assez fréquentes et d'aspects divers et en polynévrites.

Les perturbations sanguines méritent d'être soulignées. Les troubles hémorragiques en particulier peuvent être très graves (anémies hémorragiques aplastiques, purpuras) ; l'agranulocytose fait partie des syndromes observés.

Nous ne ferons que citer les troubles oculaires que peuvent déterminer les sels d'or et qui sont généralement bénins.

2° Les sels d'or sont-ils actifs ?

Nous demanderons la réponse à cette question à l'expérimentation et à la clinique.

Möllgaard avait cru pouvoir conclure de ses premiers travaux que la Sanocrysine était capable, non seulement d'entraver « in vitro » les cultures des bacilles de Koch, mais encore d'exercer une action préventive ou curative sur la tuberculose expérimentale des animaux de laboratoire. De même les premières recherches de Madsen et de Mörch semblaient devoir démontrer les effets du médicament sur la tuberculose du cobaye.

Malheureusement, les recherches ultérieures ne confirmèrent pas ces premiers résultats. Les travaux de Calmette, Bocquet et Nègre, et ceux de Madsen lui-même prouvèrent dans la suite que l'action du thio-

sulfate double d'or et de sodium contre le bacille « in vitro » était en pratique à peu près nulle. En même temps les expériences pratiquées sur les animaux de laboratoire par Calmette, Bocquet et Nègre, Rist, Jacob et Rolland, Lange, Feldt donnèrent des résultats négatifs.

Aussi on peut conclure avec Rist qu'il semble impossible à l'heure actuelle de parler d'une base expérimentale de la Chrysothérapie : l'or n'a aucune action ni sur le bacille « in vitro » ni sur la tuberculose expérimentale.

Sans doute, à côté de cette conception d'une action en quelque sorte directe, plusieurs auteurs avec P. Courmont, Gardère et Pichat pensent qu'il faut envisager la possibilité d'une action indirecte que les sels d'or seraient capables d'exercer par exaltation des anticorps et notamment du pouvoir bactéricide du sérum et des urines. Mais cette dernière hypothèse est discutable et discutée par les partisans de la Chrysothérapie.

On a tenté de faire intervenir une théorie catalytique : les substances auriques favoriseraient et complèteraient les processus d'autolyse en activant les phénomènes de désintégration dont sont chargées principalement les cellules de l'appareil réticulo-endothélial. En d'autres termes « l'or déclencherait dans les tissus des réactions qui permettraient à l'organisme de lutter contre les phénomènes pathologiques ».

Si, de l'avis unanime, la Chrysothérapie n'a pour elle aucun fondement expérimental, ses bases thérapeutiques sont-elles plus solides?

L'effet clinique des sels d'or dans la tuberculose pulmonaire est très diversement apprécié par les auteurs. Il semble que l'on puisse actuellement diviser en deux groupes les opinions de ceux qui se sont particulièrement attachés à cet épineux problème.

Les uns pensent que la Chrysothérapie ne représente qu'un accident, un cas particulier, un épisode de l'histoire générale de la chimiothérapie antituberculeuse et n'agit que dans les formes dont la guérison spontanée est le plus souvent observée et un grand nombre de phtisiologues éminents ont renoncé à utiliser les sels d'or.

Les autres, frappés par des faits d'amélioration à la suite de l'application des sels d'or dans certains cas, peu nombreux, souvent imprévisibles mais indiscutables, continuent à les utiliser avec prudence et discernement et adoptent l'heureuse formule de R. Burmand « l'aurothérapie à objectif limité ».

Plusieurs importantes statistiques ont été publiées au cours de ces dernières années, qui démontrent la médiocrité des résultats obtenus.

S'appuyant sur 679 observations régulièrement au sanatorium de Bligny, U. Guinard estime que « les résultats favorables immédiats n'ont été influencés ni en bien ni en mal, suivant que l'on a ou non appliqué la Chrysothérapie ».

C'est la même constatation qu'ont faite Nouvion, M^{re} Pauc et Rotenstem au sanatorium de Champrosay sur 815 tuberculeux pulmonaires, les uns traités par les sels d'or, les autres soumis à la seule cure sanatoriale.

Ces auteurs ayant cherché à établir la part qui peut être revendiquée par l'aurothérapie dans les nettoyages radiologiques ont trouvé 3,6 % de nettoyages avec les sels d'or et 3,7 % de nettoyages sans les sels d'or.

C'est à une étude analogue que se sont livrés P. Bourgeois et H. Thiel à l'Hôpital-Sanatorium de Brévannes sur 750 cas de tuberculose pulmonaire auxquels a été appliquée la cure par les sels d'or. Leurs constatations furent les suivantes :

Aggravation dans 12 % des cas.

Pas de modifications dans 62 % des cas.

Amélioration dans 26 % des cas.

Elles concordent avec les résultats que nous avons personnellement observés dans le service de plitisiologie de notre Maître le Docteur René Mignot, où la Chrysothérapie est appliquée avec prudence et modération, selon des indications surtout individuelles.

LES INDICATIONS LIMITEES DE LA CHRYSOTHERAPIE

Les opinions les plus diverses ont été émises sur les indications de la Chrysothérapie. Pour les uns, les sels d'or agiraient avant tout sur les lésions de type exsudatif, sur les formes infiltrantes initiales avec grosse poussée fébrile, sur les lésions nodulaires et ulcéreuses fraîches, sur les formes fébriles et les poussées évolutives. Selon L. Bernard ils exercent sur les poussées évolutives aiguës graves une action d'arrêt dont les effets sont souvent surprenants. Pour d'autres, au contraire, leur efficacité s'observerait dans toutes les formes de la tuberculose même ulcéro-fibreuse.

En réalité, les indications actuelles de la Chrysothérapie ne sont pas nettement définies. Elles sont fournies avant tout par l'impossibilité de recourir à la collapsothérapie ou par l'échec de cette méthode, à condition qu'il n'y ait aucune contre-indication à l'employer.

Ces contre-indications sont fournies par l'état du foie, des reins, du tube digestif, particulièrement de l'intestin, la tolérance de la peau et la surveillance de la formule sanguine. La forme anatomo-clinique de la tuberculose n'a qu'une importance secon-

daire. L'aurosensibilité ne dépend pas des lésions parenchymateuses, mais des réactions individuelles du sujet et du terrain qu'il offre à l'infection tuberculeuse.

Ces indications « à objectif limité » comprendront certains cas appartenant aux catégories suivantes :

1° Les formes chroniques bilatérales, fibrocaséeuses à prédominance fibreuse, ayant cessé de s'améliorer depuis un certain temps par la cure hygiénodététique, plus ou moins fébriles, bacillifères, avec état général instable. Il semble que chez ces malades l'amélioration est arrivée au point mort et la Chrysothérapie intervient pour réactiver les foyers stagnants et favoriser les processus naturels de guérison. Le succès est malheureusement souvent partiel et transitoire.

2° Les granulies froides sont aussi assez souvent favorablement influencées par l'aurothérapie, bien qu'on doive tenir compte, dans l'appréciation de son action, de leur guérison spontanée, assez couramment observée.

3° Dans les lésions tuberculeuses bilatérales traitées par le pneumothorax du côté le plus atteint, les sels d'or peuvent aider l'action contralatérale heureuse du collapsus. En cas de bilatéralisation au cours d'un pneumothorax artificiel, nous avons observé comme beaucoup d'auteurs, que l'or contribuait à la régression des lésions contralatérales. Mais il s'agit en général d'une régression incomplète et passagère

dont le seul but a été de retarder la création d'un collapsus bilatéral.

4° A la suite de phrénicectomie ou d'opérations plastiques qui se sont montrées insuffisamment efficaces, l'aurothérapie peut aider à la cicatrisation de lésions ulcéreuses demeurées irréductibles.

5° Enfin, comme l'a indiqué récemment A. Jacquelin, les sels d'or trouvent une indication intéressante dans les tuberculoses atypiques (asthme, rhumatisme, etc...). D'après cet auteur, la Chrysothérapie doit être considérée surtout comme une médication très utile pour favoriser l'arrêt momentané des symptômes provoqués par ces manifestations atypiques de la tuberculose, mais il convient ultérieurement, pour modifier plus profondément le terrain morbide, de profiter de la trêve obtenue par les sels d'or, pour recourir à d'autres traitements, tels que les médications spécifiques.

6° Il est une autre application de la méthode, c'est la Chrysothérapie intrapleurale, préconisée par M. L. Kindberg. Les indications en sont, d'une part l'irrétractilité du moignon pulmonaire et d'autre part les brides adhérencielles.

Dans le premier cas, on voit des cavernes inertes de moignon s'affaïsser peu à peu et réaliser un collapsus parfait ; dans le deuxième cas, on voit les adhérences s'étirer et permettre de pratiquer ensuite une section efficace.

Cette méthode a donné à Kindberg des résultats intéressants et lui a permis, dans de nombreux cas

graves, de transformer favorablement le pronostic d'un pneumothorax insuffisant, à condition de ne pas intervenir trop tard, ni de le tenter sur des pneumothorax franchement inopérants à adhérences multiples qui sont justiciables des interventions chirurgicales.

La Chrysothérapie intrapleurale constitue donc une excellente méthode préparant la pleurolyse et pouvant la compléter avec utilité.

Telles sont les indications limitées de la Chrysothérapie. Les résultats sont sans doute inconstants, partiels, transitoires et imprévisibles, mais il serait injuste d'en contester la réalité.

Envisagée ainsi, l'aurothérapie ne constitue pas une thérapeutique spécifique mais une médication accessoire dont le rôle adjuvant n'est contesté par personne, même par les plus sceptiques.

CONDUITE DU TRAITEMENT

Avant d'entreprendre un traitement par les sels d'or, on doit étudier le terrain et observer une série de précautions. Il faut s'enquérir de la susceptibilité de la peau et de l'état des fonctions digestives et intestinales, il faut étudier le fonctionnement hépatique à l'aide des méthodes modernes d'exploration fonctionnelle du foie. Il convient aussi d'explorer les fonctions rénales : recherche d'albumine, dosage d'urée. Il faut aussi faire un examen du sang et écarter l'aurothérapie quand existent une anémie accentuée ou des stigmates hémogéniques. Enfin, on devra s'en abstenir chez les sujets présentant un déséquilibre humoral, traduit par une tendance anormale au choc de toute nature.

Ces précautions étant prises et ayant donné un résultat négatif, on est en droit d'instituer le traitement.

La posologie a donné lieu à de nombreuses controverses : tour à tour des doses fortes, moyennes et faibles ont été préconisées et les divers types de sels d'or ont été expérimentés avec des fortunes diverses. Chaque auteur préconise une méthode personnelle. Cependant, de l'avis le plus raisonnable et d'après notre expérience personnelle, il semble que la poso-

logie doit être individuelle, suivant la tolérance de chaque malade et utilisée à doses progressives.

Diverses préparations se partagent la faveur des médecins, les unes en solutions aqueuses, en injections intraveineuses ou intramusculaires, les autres en suspensions huileuses. Actuellement il semble que les suspensions huileuses sont mieux tolérées et peut-être plus efficaces, substituant, comme on l'a dit, le feu continu à la flambée.

Les doses doivent être envisagées suivant chaque malade. Nous commençons par 0,05 gr. et nous répétons cette dose tous les cinq jours. Après avoir observé pendant quelques semaines la tolérance du médicament et les effets produits sur l'évolution clinique et radiologique des lésions, nous augmentons la dose. La dose optima varie suivant les cas. Certains malades se trouvent bien de 0,10 gr. par semaine et il est inutile d'aller plus loin. A d'autres il faut une dose de 0,25 gr. par semaine et chez certains sujets on peut atteindre utilement et impunément une dose plus forte. Mais en pratique la dose limite nous semble être de 0,20 à 0,25 gr. par injection. La dose totale du médicament qu'on peut injecter ne doit pas, à notre avis, dépasser trois à quatre grammes. Cependant, si le médicament est bien toléré et si l'amélioration constatée est très nette on peut avec prudence atteindre cinq et même six grammes. Après une interruption de trois ou quatre mois on pourra, si cela est nécessaire, reprendre le traitement aurique.

Nous signalerons enfin, pour mémoire, la méthode

préconisée par Capuani des doses faibles et quotidiennes. Nous n'en avons pas l'expérience personnelle, mais elle ne semble pas avoir de réels avantages.

En cours de traitement, il faut surveiller les signes annonciateurs d'un accident. Les troubles dyspeptiques n'ont pas une grosse importance, la pâleur du teint, une angine, du purpura, de petites hémorragies, des érythèmes, du prurit sont des signes pathologiques. L'ictère même discret a une grosse valeur. De plus, trois éléments de pronostic doivent être surveillés de très près : la courbe thermique dont l'élévation brusque peut être le signe d'un accident sanguin, les urines où l'albuminurie engage à une surveillance attentive, l'examen du sang : seule l'étude de l'équilibre hémoleucocytaire permet de dépister au début un purpura ou une agranulocytose.

En cas d'accident il faut les traiter et abandonner l'aurothérapie.

La plupart des accidents peuvent être évités avec une technique prudente et en utilisant certaine médication adjuvante telles que le gluconate de calcium, l'hyposulfite de soude ou de magnésium, l'extrait hépatique, le glucose.

LA PLACE DES SELS D'OR EN PHTISIOThERAPIE

Les considérations précédentes vont nous permettre de déterminer la véritable place qu'on doit accorder aux sels d'or dans le traitement de la tuberculose pulmonaire.

Ce traitement dispose actuellement de trois ordres de moyens : la collapsothérapie, la cure hygiénodietétique sanatoriale et les médicaments.

Mais, si l'on veut éviter de graves et désastreuses erreurs, il convient d'établir une hiérarchie de ces différentes méthodes. Un exemple, pris parmi beaucoup d'autres, qui nous a été communiqué par notre Maître le docteur Mignot, démontrera cette nécessité.

Il y a quelques années le docteur Mignot était appelé en consultation dans la banlieue parisienne auprès d'un homme de 23 ans atteint d'une tuberculose évolutive grave du poumon gauche à type de phtisie galopante. Il apprit en interrogeant le malade et son entourage que le début apparent de la maladie remontait à un an environ et avait été marqué par une hémoptisie survenue inopinément au cours d'une bonne santé apparente. Un médecin, consulté, avait, après un examen radiographique et une bacilloscopie positive, porté le diagnostic d'infiltration tuberculeuse

du sommet gauche que confirmait le film radiographique pris à cette époque.

Ayant nettement averti le malade et sa famille de la nature du mal dont il était atteint, celui-ci ne lui demanda le traitement qu'il convenait de suivre. Le médecin lui répondit : « Trois traitements sont possibles : le pneumothorax, la cure sanatoriale dans un établissement de cure en montagne ou les injections de sels d'or. Choisissez. »

Naturellement, le malade opta pour cette dernière solution qui lui permettait de ne pas quitter son foyer et même une partie de ses occupations. Un traitement par la sanochrysine fut immédiatement commencé. Il n'empêcha pas la tuberculose d'évoluer d'abord sournoisement et ne put s'opposer à la poussée aiguë évolutive qui devait, au bout d'un an, emporter le malade.

Ici apparaît le danger, peut-être le plus grave de la médication aurique, dont elle n'est pas directement responsable et que l'on peut appeler avec U. Guinard « le danger indirect de la Chrysothérapie ».

Ce danger réside dans l'usage immodéré et systématique que, sur la foi de parrainages illustres, de trop nombreux médecins font de l'aurothérapie. Il est curieux de constater que cette thérapeutique qui a d'abord appartenu au nombre limité des phthisiologues ait conquis la faveur des médecins praticiens au moment où les spécialistes l'abandonnaient ou en restreignaient l'emploi. Il y a actuellement dans le monde médical une tendance très fâcheuse à appliquer la

Chrysothérapie presque automatiquement dans toutes les formes de la tuberculose pulmonaire et même à titre préventif chez des sujets dont les poumons sont parfaitement sains et qui sont simplement des toussseurs ou atteints d'une affection chronique bénigne des voies respiratoires supérieures.

Le plus terrible reproche que la plupart des maîtres de la phthisiologie adressent actuellement à l'or c'est d'avoir trop souvent empêché ou fait différer la création d'un pneumothorax artificiel, qui est la seule thérapeutique qui ait fait ses preuves.

« A ce point de vue, a écrit A. Dufourt, la Chrysothérapie a été et demeure néfaste. Aucune thérapeutique n'aura rendu incurables autant de tuberculeux. Et le mal ne fait que s'accroître parce qu'il se généralise. » Et plus loin il ajoute : « Si l'état de chose actuel devait se perpétuer, si les tuberculeux pulmonaires devaient continuer à être systématiquement soumis à l'or, quelle que soit la période de leur évolution et la nature de leurs lésions, il serait à souhaiter que la Chrysothérapie, malgré les services incontestables qu'elle a pu rendre, n'ait jamais vu le jour. »

A. Dufourt n'a fait qu'exprimer en termes sévères l'opinion du plus grand nombre des phthisiologues qui estiment qu'il faut freiner et qui s'élèvent contre ceux qui persistent à employer l'or « à tort et à travers, à tout propos et hors de propos, quand ils ne savent que faire pour faire patienter le malade, pour donner satisfaction à la famille ou pour des raisons moins glorieuses encore » (Giroud). C'est à ce dernier

motif certainement que faisait allusion un ironique médecin américain au Congrès de La Haye quand il lança ces simples mots : « Or dans la veine, or dans la poche. »

Est-ce à dire qu'en raison de ces critiques l'or doit être rayé du traitement de la tuberculose pulmonaire ? Nous ne le pensons pas et ses plus sévères censeurs ne le demandent pas.

La Chrysothérapie est certainement la tentative la plus intéressante et la plus féconde qui ait été faite dans la chimiothérapie antituberculeuse. Elle ne peut être encore considérée comme résolue et réclame de nouvelles études. Telle qu'elle est elle mérite d'être conservée en phthisiothérapie, à condition d'y être mise à sa place.

La collapsothérapie, le pneumothorax artificiel en particulier et la cure sanatoriale doivent rester, dans l'état actuel de nos connaissances, la base fondamentale de la thérapeutique antituberculeuse. La Chrysothérapie ne saurait en aucun cas constituer à elle seule le traitement de la tuberculose pulmonaire.

Visant un objectif limité, employée comme médication adjuvante dans des cas choisis avec discernement et bien suivis, elle constitue un précieux appoint qui n'est pas négligeable.

Ce sont des notions fondamentales qui doivent être présentes à l'esprit des médecins et inspirer leur décision dans le traitement de la tuberculose pulmonaire.

CONCLUSIONS

1. La Chrysothérapie ne repose sur aucune base expérimentale et ne constitue pas un traitement spécifique de la tuberculose pulmonaire.

2. Elle n'est pas exempte de dangers et son efficacité est inconstante, partielle, transitoire et imprévisible.

3. Elle a des indications limitées et ne doit pas être appliquée systématiquement à tous les tuberculeux pulmonaires.

4. Elle ne doit jamais être substituée à la cure générale, sanatoriale et, à plus forte raison, à la collapsothérapie qui demeurent le traitement fondamental de la tuberculose.

5. Elle mérite cependant d'être conservée dans l'arsenal phtisiothérapique actuel comme médication adjuvante, utile dans certains cas limités, à condition d'être appliquée avec prudence et discernement.

VU : *Le Doyen,*

A. BAUDOUIN.

VU : *Le Président de Thèse,*

LÆPER.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

*Le Doyen de la Faculté des Sciences,
chargé des fonctions
de Recteur de l'Académie de Paris,*

MAURAIN.

BIBLIOGRAPHIE

- ALBEAUX-FERNET (M.). — Les accidents de la médication par l'or. (*La Science Médicale Pratique*, 1^{er} avril 1934.)
- AMEUILLE (P.) et KLOTZ (I.). — Autothérapie de la tuberculose pulmonaire. Indications. Dosages. Résultats. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 28 nov. 1930.)
- AMEUILLE (P.) et HINAULT (V.). — Les accidents de l'aurothérapie dans la tuberculose pulmonaire et leur traitement. (*Paris Méd.*, 9 janvier 1932.)
- AMEUILLE (P.). — Rapport à la VIII^e Conférence Internationale, La Haye, 1932.
- BENDA (R.). — De la chimiothérapie dans la tuberculose pulmonaire. (*Semaine des Hôpitaux*, 1^{er} et 15 décembre 1934.)
- BERNARD (L.). — Chimiothérapie de la tuberculose, in *Thérapeutique médicale de Loeper*, tome IV, Masson et C^{ie}, 1932.
- Le traitement de la tuberculose pulmonaire par le thiosulfate d'or et de sodium. (*Paris Médical*, 7 janvier 1940.)
- BERNARD (L.) et MEYER (Ch.). — Résultats du traitement de la tuberculose pulmonaire par le thiosulfate d'or et de sodium. (*Presse Méd.*, 29 mai 1932.)
- Troisième statistique de la Chrysothérapie de la tuberculose pulmonaire. (*Société Méd. des Hôp.*, 6 juillet 1934.)

- BERNARD (L.), MAYER (Ch.) et HECHTER (P.). — Traitement ambulatoire de la tuberculose pulmonaire par les sels d'or. *La Médecine*, mai 1932.)
- *Annales de Médecine*, 3 octobre 1933.
- BOURGEOIS (P.), THIEL (H.) et LEVERUIEUX (J.). — Les sels d'or dans le traitement de la tuberculose pulmonaire confirmée de l'adulte. (*Presse Méd.*, 6 avril 1935.)
- BOURGEOIS (P.) et BOISSONNET (Y.). — Collapsothérapie et chrysothérapie associées. (*Revue Médicale Française*, 1936.)
- BURNAN (R.). — Sur quelques succès de l'aurothérapie à objectif limité. (*Revue de la tuberculose*, mars 1935, p. 325.)
- CAPUANI (G.-F.). — Nouvelle technique posologique pour le traitement aurique de la tuberculose pulmonaire. (*Presse Méd.*, janvier 1935.)
- CARDIS (F.) et MALINSKY (A.). — Résultats et indications de la chrysothérapie d'après 333 cures chez 250 malades. (*Journal Médical de Leysin*, sept. 1930.)
- CARDIS (F.) et BOURGUIGNON (J.). — A propos de la posologie des sels d'or. (*Journal Médical de Leysin*, mars 1932.)
- CASTAIGNE (J.). — La chrysothérapie contre la tuberculose et les rhumatismes chroniques. (*Journal Médical Français*, janvier 1935.)
- COLBERT (C.) et MOLLARD (H.). — A propos des chrysothérapies locales. (*Journal de Médecine de Bordeaux*, 30 juin 1934.)
- Conférence de l'Union Internationale contre la tuberculose, La Haye, 6 et 9 septembre 1932.
- COURCOUX (A.). — Communication à la VIII^e Conférence Internationale, La Haye, 1932.
- COURMONT (P.), GARDÈRE (H.) et RIVOLLIÉ (P.). — Traitement de la tuberculose pulmonaire par les sels d'or. (*Journal de Méd. de Lyon*, 20 oct. 1937.)

COURMONT (P.) et GARDÈRE (H.). — Chimiothérapie par les sels d'or de la tuberculose pulmonaire. (Modes d'action). (*Acad. de Méd.*, 26 oct. 1937.)

DUFOUR (A.). — A propos du traitement de la tuberculose pulmonaire en général et de la chrysothérapie en particulier. (*Lyon Médical*, 20 nov. 38.)

DUMAREST (F.) et MOLLARD (H.). — La posologie individuelle des sels d'or dans la tuberculose pulmonaire. L'auro-tolérance. L'auro-sensibilité. (*Acad. de Médecine*, 24 février 1930.)

— Sur une méthode capable d'augmenter la tolérance des tuberculeux pulmonaires à l'égard des sels d'or. (*Acad. de Médecine*, 7 juin 1932.)

DUMAREST (F.), LEBŒUF (F.) et MOLLARD (H.). — 60 cas de tuberculose pulmonaire traités par des suspensions huileuses de sels d'or. (*Presse Médicale*, 30 août 1932.)

DUMAREST (F.). — Rapport à la VIII^e Conférence Internationale, La Haye, 1932.

FABER (K.). — Rapport à la VIII^e Conférence Internationale contre la tuberculose, La Haye, 1932.

FELDT (A.). — La Chrysothérapie. (*Les Feuilles médicaux*, décembre 1931.)

— Communication à la VIII^e Conférence Internationale contre la tuberculose, La Haye, 1932.

GILBERT (M.) et MIÈGE (A.). — Contribution à l'étude des suspensions huileuses de sels d'or (Solganal B) dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. (*Journal médical de Leysin*, Juillet 1933.)

GUINARD (U.). — Cure de repos et chrysothérapie. (*Revue de la tuberculose*, octobre 1934.)

JACQUELIN (A.) et SOULIGNAC (R.). — Le problème des sels d'or dans la tuberculose pulmonaire. (*Bulletin Médical*, 28 décembre 1935.)

- JACQUELIN (A.). — La thérapeutique des tuberculoses atypiques par les sels d'or. (*Journal Médical Français*, juin 1939.)
- LABESSE (P.). — Association du traitement par les sels d'or au pneumo-thorax artificiel. (*Journal Médical Français*, juin 1931.)
- LAFONT (J.). — Dix ans de chrysothérapie. (*Progrès Médical*, 3 mars 1934.)
- LAGÈZE (P.). — Les accidents à retardement des suspensions huileuses de sels d'or. (*Presse Médicale*, 31 mai 1939.)
- LEURET (E.). — Sels d'or et tuberculose. (*Journal de Médecine de Bordeaux*, 30 juin 1934.)
- Technique du traitement de la tuberculose par les sels d'or. (*Journal de Médecine de Bordeaux*, 20 janvier 1936.)
- MARIE (Y.). — La Chrysothérapie de la tuberculose pulmonaire. (Ballière, Paris, 1933.)
- MIGNOT (R.). — Le traitement de la tuberculose pulmonaire par les sels d'or. (*Presse Méd.*, 15 janvier 1930.)
- MIGNOT (R.) et MOLLARD (H.). — Encyclopédie médico-chirurgicale. Vol. : Poumons. (Paris, 1935.)
- MINET (I.), WAREMBOURG et DARRAS. — Sur le traitement de la tuberculose pulmonaire par les sels d'or et injections muscu-laires et à doses faibles. (*Echo Médical du Nord*, 3 février 1935.)
- MOLLARD (H.). — Les sels d'or dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. (*Thèse de Lyon*, 1929.)
- Les sels d'or en suspension huileuse dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. (*Presse Médicale*, 10 mars 1934.)
- MOLLARD et HINAULT (V.). — Le traitement aurique de la tuberculose. (Vigot, Paris, 1934.)
- NOUVION (H.), PAUC et ROTENSTEIN (H.). — Aurothérapie et cure sanatoriale. (*Presse Médicale*, 27 janvier 1934.)
- SAYE (L.). — Chrysothérapie de la tuberculose. (Rapport général à la VIII^e Conférence Internationale, La Haye, 1932.)

SERGEANT (E.). — Quelques réflexions sur le traitement de la tuberculose pulmonaire par les sels d'or. (*Progrès Médical*, 16 juin 1934.)

VERAN (P.). — Ce qui reste du traitement de la tuberculose pulmonaire par les sels d'or. (*Journal de Méd. et Chir. Pratiques*, 10 septembre 1939.)

VIE MÉDICALE. — Enquête sur les indications, la posologie et les résultats de la chrysothérapie, 25 novembre 1931.

IMPRIMERIE SPÉCIALE DE MM. VIGOT FRÈRES
